

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/005986

International filing date: 23 March 2005 (23.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-90983
Filing date: 26 March 2004 (26.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 28 April 2005 (28.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 4 年 3 月 2 6 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 4 - 0 9 0 9 8 3

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号
J P 2 0 0 4 - 0 9 0 9 8 3
The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

出 願 人
Applicant(s): 株式会社トクヤマ

2 0 0 5 年 4 月 1 3 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



| | |
|-----------|---|
| 【書類名】 | 特許願 |
| 【整理番号】 | TKP0403262 |
| 【あて先】 | 特許庁長官 殿 |
| 【国際特許分類】 | C07C 51/00 |
| 【発明者】 | |
| 【住所又は居所】 | 長崎県長崎市葉山一丁目8-1-1101 |
| 【氏名】 | 松村 功啓 |
| 【発明者】 | |
| 【住所又は居所】 | 長崎県長崎市梁川町19-1-502 |
| 【氏名】 | 尾野村 治 |
| 【発明者】 | |
| 【住所又は居所】 | 山口県周南市御影町1番1号 株式会社トクヤマ内 |
| 【氏名】 | 岩崎 史哲 |
| 【特許出願人】 | |
| 【識別番号】 | 000003182 |
| 【氏名又は名称】 | 株式会社トクヤマ |
| 【代表者】 | 中原 茂明 |
| 【連絡先】 | 東京都渋谷区渋谷3丁目3番1号 株式会社トクヤマ 知的財産 部 電話03-3499-8946 |
| 【手数料の表示】 | |
| 【予納台帳番号】 | 003584 |
| 【納付金額】 | 21,000円 |
| 【提出物件の目録】 | |
| 【物件名】 | 特許請求の範囲 1 |
| 【物件名】 | 明細書 1 |
| 【物件名】 | 要約書 1 |

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

脂肪族環状二級アルコール化合物もしくは脂肪族環状ケトン化合物を、トリフルオロ酢酸の存在下、亜硝酸塩もしくは硝酸塩で酸化するに際し、水の存在量を前記トリフルオロ酢酸に対して5質量%以下で行うことによって、該脂肪族環状二級アルコール化合物もしくは脂肪族環状ケトン化合物を脂肪族ジカルボン酸化合物へと酸化することを特徴とする脂肪族ジカルボン酸化合物の製造方法。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 脂肪族ジカルボン酸化合物の製造方法

【技術分野】

【０００１】

本発明は、脂肪族環状二級アルコール化合物もしくは脂肪族環状ケトン化合物をトリフルオロ酢酸存在下、亜硝酸塩もしくは硝酸塩で酸化して、脂肪族ジカルボン酸化合物を製造する方法に関する。

【背景技術】

【０００２】

カルボン酸化合物は、医薬品及び染料の原料として工業的に重要な化合物である。中でも、ジカルボン酸化合物は高分子化合物のモノマーとして極めて重要な化合物である。

【０００３】

一方、硝酸或いは硝酸塩を用いた酸化反応は、有機合成上極めて重要な酸化反応の一つであり、脂肪族環状二級アルコール化合物を、脂肪族ジカルボン酸誘導体に酸化する方法としては一般的な方法である。特に、シクロヘキサノールをバナジン酸アンモニウム存在下、硝酸によって酸化する方法は硝酸酸化の最も一般的な方法として知られている（例えば、非特許文献１参照）。

【０００４】

他方、アルコール化合物をアルデヒド化合物或いはケトン化合物へと酸化する方法として、９０％トリフルオロ酢酸水溶液中、亜硝酸ナトリウム或いは硝酸ナトリウムを用いてアルコール化合物をアルデヒド化合物或いはケトン化合物へ酸化する方法がある。（例えば、非特許文献２参照）。

【０００５】

【非特許文献１】 オーガニック・シンセシス １巻 １８－２０頁 １９３２年

【非特許文献２】 ツァーナル・オルガニシェコイ・キミー ２４巻 ４８８～４９５頁 １９８８年

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００６】

しかしながら、硝酸による酸化方法は、酸化反応が急激に進行する恐れがあるため、バナジン酸アンモニウムを含む硝酸にシクロヘキサノールを添加する際には、極めて慎重に行なわなければならない、しかも温度管理を厳重に行う必要がある。さらには、酸化反応の途中に更なる炭素炭素開裂反応も進行するため、得られるアジピン酸の収率が５８～６０％程度に留まってしまうため、とても満足のいく製造方法とはいえない。

【０００７】

また、９０％トリフルオロ酢酸水溶液中、亜硝酸塩或いは硝酸塩を用いた酸化反応は、室温下で反応が進行し、極めて温和な酸化反応である。しかしながら、該方法では、脂肪族環状二級アルコール化合物を脂肪族環状ケトン化合物にほぼ定量的に酸化できるが、脂肪族ジカルボン酸まで酸化することはできなかった。

【０００８】

このため、高収率でしかも安全な操作で脂肪族ジカルボン酸化合物を製造する方法の開発が強く望まれていた。

【課題を解決するための手段】

【０００９】

かかる事実を鑑み、本発明者らは温和な条件で脂肪族ジカルボン酸を製造する方法について鋭意研究を行った。その結果、上記トリフルオロ酢酸の存在下に、亜硝酸塩或いは硝酸塩を用いた酸化反応において、反応系の水分量が酸化反応の進行に大きな影響を与えていることを見出し、さらに検討を進めた結果、本発明を完成させるに至った。

【００１０】

即ち本発明は、脂肪族環状二級アルコール化合物もしくは脂肪族環状ケトン化合物を、

トリフルオロ酢酸の存在下、亜硝酸塩もしくは硝酸塩で酸化するに際し、水の存在量を前記トリフルオロ酢酸に対して5質量%以下で行うことによって、脂肪族ジカルボン酸化合物まで酸化させることを特徴とする脂肪族ジカルボン酸化合物の製造方法である。

【発明の効果】

【0011】

本発明によれば、極めて温和な条件で、脂肪族環状二級アルコール或いは脂肪族環状ケトン化合物から、高収率で脂肪族ジカルボン酸化合物を製造することができるため、工業的に極めて有用である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

本発明の製造方法では、脂肪族環状二級アルコール化合物或いは脂肪族環状ケトン化合物をトリフルオロ酢酸存在下、亜硝酸もしくは硝酸塩で酸化して脂肪族ジカルボン酸化合物を製造する。

【0013】

本発明の製造方法で原料として用いられる脂肪族環状二級アルコール化合物或いは脂肪族環状ケトン化合物は、目的とする脂肪族ジカルボン酸化合物の種類に応じて、試薬或いは工業原料として入手容易な化合物が何等制限なく使用できる。

【0014】

本発明で使用される脂肪族環状二級アルコール化合物としては、シクロプロパノール、シクロブタノール、シクロペンタノール、シクロヘキサノール、シクロヘプタノール、シクロオクタノール、シクロノナノール、シクロデカノール、シクロウンデカノール、シクロドデカノール、2-メチルシクロヘキサノール、3-メチルシクロヘキサノール、2,5-ジメチルシクロヘキサノール、3,5-ジメチルシクロヘキサノール、3,3,5-トリメチルシクロヘキサノール、2-メチルシクロペンタノール、4-メチルシクロヘキサノール、4-tert-ブチルシクロヘキサノール等の3～12員環化合物を挙げることができ、脂肪族環状ケトン化合物としては、シクロプロパノン、シクロブタノン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン、シクロヘプタノン、シクロオクタノン、シクロノナノン、シクロデカノン、シクロウンデカノン、シクロドデカノン、2-メチルシクロヘキサノン、3-メチルシクロヘキサノン、2,6-ジメチルシクロヘキサノン、3,3,5-トリメチルシクロヘキサノン、2-エチルシクロヘキサノン、4-エチルシクロヘキサノン、2-メチルシクロペンタノン、4-メチルシクロヘキサノン、4-tert-ブチルシクロヘキサノン等の3～12員環化合物を挙げることができる。

【0015】

これらの脂肪族環状二級アルコール化合物及び脂肪族環状ケトン化合物の中でも、生成物が単一化合物となるため、分子構造が対称構造をとるシクロプロパノール、シクロブタノール、シクロペンタノール、シクロヘキサノール、シクロヘプタノール、シクロオクタノール、シクロノナノール、シクロデカノール、シクロウンデカノール、シクロドデカノール、4-メチルシクロヘキサノール、4-tert-ブチルシクロヘキサノール等の脂肪族環状二級アルコール化合物及びシクロプロパノン、シクロブタノン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン、シクロヘプタノン、シクロオクタノン、シクロノナノン、シクロデカノン、シクロウンデカノン、シクロドデカノン、4-メチルシクロヘキサノン、4-エチルシクロヘキサノン、4-tert-ブチルシクロヘキサノン等の脂肪族環状ケトン化合物が本製造方法において好適に用いられる。

【0016】

本発明に用いられる亜硝酸塩及び硝酸塩としては、工業的或いは試薬として入手容易な化合物が何等制限なく用いられる。これらを具体的に例示すると、亜硝酸塩としては、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム、亜硝酸リチウム、亜硝酸銀等を用いることができ、硝酸塩としては硝酸アンモニウム、硝酸アンモニウムセリウム、硝酸リチウム、硝酸カリウム、硝酸ナトリウム、硝酸セシウム、硝酸ニッケル、硝酸サマリウム、硝酸ストロンチウム、硝酸銀、硝酸亜鉛、硝酸銅、硝酸鉛等を挙げることができる。これらの亜硝酸塩及び

硝酸塩の中でも特に、反応系中に高い酸化力を持つ一酸化窒素カチオンを生成する亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム、亜硝酸リチウム、亜硝酸銀等の亜硝酸塩が高い反応収率を示すため本発明では特に好適に用いられる。

【0017】

本発明に用いられる亜硝酸塩または硝酸塩の量としては、反応の雰囲気によって異なるため一概には言えないが、あまり量がすくないと酸化反応が進行し難く、他方、あまり量が多いと後処理操作が煩雑となるため、通常反応原料として用いる脂肪族環状二級アルコール或いは脂肪族環状ケトン化合物 1 モルに対して通常 0.5～10 モル、好ましくは 0.7～7 モルの範囲から採用するのが良い。

【0018】

本発明に用いられるトリフルオロ酢酸は、通常溶媒を兼ねて用いられるのが一般的である。本発明に用いられるトリフルオロ酢酸の量としては特に制限はないが、あまり量がすくないと酸化反応の収率の低下を招き、他方、あまり量が多いと後処理操作が煩雑となるため、通常、脂肪族環状二級アルコール化合物或いは脂肪族環状ケトン化合物の濃度が 0.05～60 重量%、好ましくは 0.1～30 重量%となるようにトリフルオロ酢酸を使用することが好ましい。

【0019】

本発明における最大の特徴は、上記トリフルオロ酢酸の存在下、亜硝酸塩もしくは硝酸塩により脂肪族二級アルコール或いは脂肪族環状ケトンに酸化するに際し、反応系の水分量を、前記トリフルオロ酢酸に対して 5 質量%以下（トリフルオロ酢酸＋水が 100 質量%）とする点にある。

【0020】

水の量がこれよりも多いと、収率良く脂肪族ジカルボン酸化合物を得ることができない。他方、完全に反応系を無水にすることは手間がかかるため、試薬或いは工業原料として入手できる程度の含水量のトリフルオロ酢酸をそのまま使用するのが最も一般的な方法である。

【0021】

なお、酸化を効率良く行うためには、水の量が多いほど、亜硝酸塩もしくは硝酸塩の量を増やすことが好ましい。

【0022】

本発明における反応温度としては特に制限はないが、あまり温度が高いと酸化反応が暴走し反応系が危険な状態になりやすく、あまり温度が低いと反応時間が著しく長くなるため通常、融点以上～60℃、好ましくは 0～40℃の範囲で行うのが良い。

【0023】

本発明における反応時間としては、用いる脂肪族環状二級アルコール化合物或いは脂肪族環状ケトン化合物の種類によっても異なり、用いる亜硝酸塩もしくは硝酸塩の種類と量によっても異なるため、通常 0.1～30 時間もあれば十分である。

【0024】

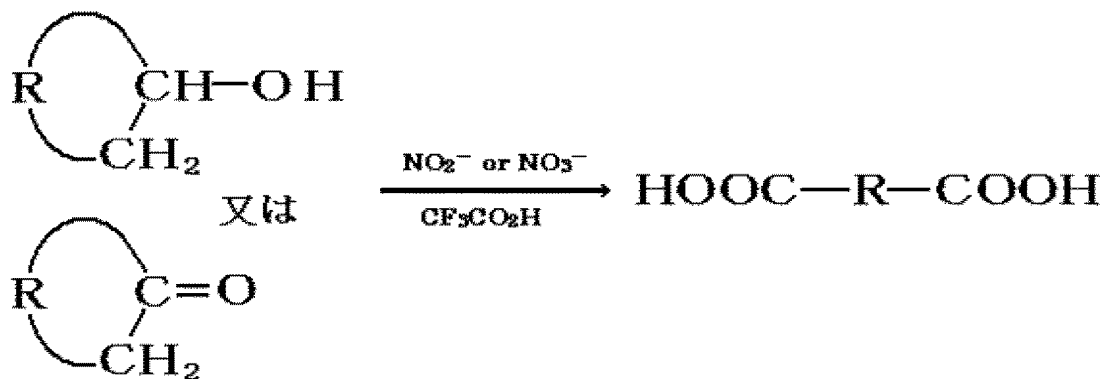
本発明は、常圧、減圧、加圧のいずれの状態でも実施可能である。また、本発明は、酸素、大気等の酸素存在下だけでなく、窒素、アルゴン、二酸化炭素等の不活性期待存在下でも実施可能であるが、酸素存在下の方が亜硝酸塩もしくは硝酸塩の使用量が低減でき反応時間も短縮できる傾向にあるため、通常は大気或いは酸素雰囲気下で実施するのが一般的である。

【0025】

この方法により、原料である脂肪族環状二級アルコール又は脂肪族環状ケトンは、下記式で示すように脂肪族ジカルボン酸化合物へと酸化される。

【0026】

【化1】



【0027】

(上記式において、Rは2価の脂肪族基である。該Rとして好ましくは、直鎖の、又は環が対称構造となる位置に分枝を有する炭素数1～10の2価の脂肪族基である。)

このようにして得られた、脂肪族ジカルボン酸化合物の単離生成方法としては特に制限はなく公知の方法が採用される。例えば、反応終了後、反応溶媒であるトリフルオロ酢酸を室温下減圧留去した後、残渣に5%の炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて塩基性にして、塩化メチレンで抽出し、有機溶媒溶解成分を除去する。得られた水溶液に10%の塩酸を加えて水溶液を酸性にした後、水を減圧留去して、残渣に酢酸エチル水溶液を加えて不要成分を濾過し、濾液を減圧留去することで目的物である脂肪族ジカルボン酸化合物を得ることができる。

【0028】

このようにして得られる脂肪族ジカルボン酸は、分子構造が対称構造をとる脂肪族環状二級アルコール化合物或いは脂肪族環状ケトン化合物では単一化合物となり、従来から知られている硝酸酸化のように複数の脂肪族ジカルボン酸をほとんど生じないのが最大の特徴となっている。

【0029】

なお、本発明の方法は、脂肪族環状二級アルコール化合物或いは脂肪族環状ケトン化合物の脂肪族ジカルボン酸化合物への酸化反応のみに使用できる方法ではなく、一級アルコール化合物或いはアルデヒド化合物をカルボン酸化合物への酸化反応にも応用が可能である。

【実施例】

【0030】

以下、実施例を掲げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらによって何等制限させるものではない。

【0031】

実施例1

50mlの茄子型フラスコに脂肪族環状二級アルコール化合物としてシクロヘキサノール(和光純薬試薬特級)100mg(1mmol)をとり、溶媒としてのトリフルオロ酢酸(和光純薬試薬特級;純度98%以上)5mlを加えて溶解させた。氷冷下、15分間空気をバブリングした後、亜硝酸塩として亜硝酸ナトリウム(和光純薬特級)138mg(2mmol)を加えた。そのまま、30分間攪拌した後室温に戻して4時間30分攪拌した。反応終了後、室温下トリフルオロ酢酸を30mmHg下、大部分を留去した後、残渣に5%の炭酸水素ナトリウムを加えて塩基性にして塩化メチレン(15ml×3)で抽出した。集めた塩化メチレンを硫酸マグネシウムで乾燥した後、塩化メチレンを留去したがシクロヘキサノンは生成していなかった。残った水溶液に10%の塩酸を加えて酸性にした後、水を減圧留去し、残渣に酢酸エチルを30ml加え、硫酸マグネシウムを用いて乾燥した。硫酸マグネシウムを濾過によって除去した後、酢酸エチルを減圧留去したところ、1,4-ブタンジカルボン酸146mg(収率100%)を取得した。

【 0 0 3 2 】

実施例 2 ～ 7

亜硝酸ナトリウムに代えて表 1 に示した亜硝酸塩もしくは硝酸塩を用いた以外は実施例 1 と同様の操作を行った。その結果を表 1 示した。

【 0 0 3 3 】

【表 1】

| 実施例 | 亜硝酸塩（硝酸塩）の種類と量 | 1,2-エタンジカルボン酸の収率 | シクロヘキサンの収率 |
|-----|----------------|------------------|------------|
| 2 | 亜硝酸ナトリウム（5 当量） | 1 0 0 % | 0 % |
| 3 | 亜硝酸ナトリウム（1 当量） | 6 9 % | 2 5 % |
| 4 | 亜硝酸カリウム（2 当量） | 1 0 0 % | 0 % |
| 5 | 硝酸ナトリウム（2 当量） | 8 4 % | 0 % |
| 6 | 硝酸ナトリウム（5 当量） | 1 0 0 % | 0 % |
| 7 | 硝酸カリウム（5 当量） | 1 0 0 % | 0 % |

【 0 0 3 4 】

実施例 8 ～ 2 3

シクロヘキサノールに代えて表 2 に示した脂肪族環状二級アルコール化合物或いは脂肪族環状ケトン化合物を用いた以外は実施例 2 と同様の操作を行った。その結果を表 2 に示した。

【 0 0 3 5 】

【表 2】

| 実施例 | 基質の種類 | 反応時間 (時間) | 生成物 (収率%) |
|-----|---------------------|--------------|--|
| 8 | シクロブタノール | 5 | 1,2-エタジカルボン酸 (100) |
| 9 | シクロペンタノール | 12 | 1,3-プロパンジカルボン酸 (85) シクロペンタノン (10) |
| 10 | シクロヘプタノール | 12 | 1,5-ヘキサジカルボン酸 (80) シクロヘプタノン (18) |
| 11 | シクロオクタノール | 5 | 1,6-ヘプタジカルボン酸 (94) |
| 12 | シクロデカノール | 5 | 1,8-オクタジカルボン酸 (98) |
| 13 | シクロドデカノール | 10 | 1,10-デカジカルボン酸 (90) |
| 14 | 4-メチルシクロヘキサノール | 5 | 2-メチル-1,4-ブタンジカルボン酸 (100) |
| 15 | 3-メチルシクロヘキサノール | 5 | 2-メチル-1,4-ブタンジカルボン酸 (60) 1-メチル-1,4-ブタンジカルボン酸 (30) |
| 16 | 4-tert-ブチルシクロヘキサノール | 5 | 2-tert-ブチル-1,4-ブタンジカルボン酸 (92) |
| 17 | シクロブタノン | 5 | 1,2-エタジカルボン酸 (100) |
| 18 | シクロペンタノン | 5 | 1,3-プロパンジカルボン酸 (95) |
| 19 | シクロヘキサノン | 5 | 1,4-ブタンジカルボン酸 (100) |
| 20 | シクロヘプタノン | 5 | 1,5-ヘキサジカルボン酸 (98) |
| 21 | 4-tert-ブチルシクロヘキサノン | 5 | 2-tert-ブチル-1,4-ブタンジカルボン酸 (98) |
| 22 | シクロオクタノン | 5 | 1,6-ヘプタジカルボン酸 (98) |
| 23 | 4-メチルシクロヘキサノン | 5 | 2-メチル-1,4-ブタンジカルボン酸 (100) |

【0036】

実施例 24

50 ml の茄子型フラスコに脂肪族環状二級アルコール化合物としてシクロヘキサノール（和光純薬試薬特級）100 mg（1 mmol）をとり、溶媒としてのトリフルオロ酢酸（和光純薬試薬特級）5 ml を加えて溶解させた。氷冷下、15 分間酸素をバブリングした後、亜硝酸塩として亜硝酸ナトリウム（和光純薬特級）69 mg（1 mmol）を加えた。酸素バルーンを取り付け、30 分間攪拌した後室温に戻して4時間30分攪拌した。反応終了後、室温下トリフルオロ酢酸を30 mmHg下、大部分を留去した後、残渣に5%の炭酸水素ナトリウムを加えて塩基性にして塩化メチレン（15 ml × 3）で抽出した。集めた塩化メチレンを硫酸マグネシウムで乾燥した後、塩化メチレンを留去したがシクロヘキサノンは生成していなかった。残った水溶液に10%の塩酸を加えて酸性にした後、水を減圧留去し、残渣に酢酸エチルを30 ml 加え、硫酸マグネシウムを用いて乾燥した。硫酸マグネシウムを濾過によって除去した後、酢酸エチルを減圧留去したところ、1,4-ブタンジカルボン酸145 mg（収率99%）を取得した。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高分子化合物のモノマーとして工業上有用な脂肪族ジカルボン酸化合物を、温和な条件下で、かつ高収率で選択性よく得る。

【解決手段】 シクロヘキサノール等の脂肪族環状二級アルコール化合物、もしくはシクロヘキサノン等の脂肪族環状ケトン化合物を、トリフルオロ酢酸の存在下、亜硝酸塩もしくは硝酸塩で酸化するに際し、水の存在量を前記トリフルオロ酢酸に対して5質量%以下とする。これにより、前記脂肪族環状二級アルコール化合物、もしくは脂肪族環状ケトン化合物が効率良く脂肪族ジカルボン酸化合物へと酸化される。原料とする脂肪族環状二級アルコール化合物、もしくは脂肪族環状ケトン化合物として対称構造のものを採用することにより、得られる脂肪族ジカルボン酸は単一のものとなる。

【選択図】 なし

出願人履歴

0 0 0 0 0 3 1 8 2

20030423

住所変更

山口県周南市御影町 1 番 1 号

株式会社トクヤマ